

Impact de la matrice laitière sur le devenir des acides gras

Marie-Caroline Michalski et Cécile Vors

Laboratoire CarMeN, INRA USC1362, INSERM U1060, Villeurbanne et Centre Européen pour la Nutrition et la Santé (CENS), Pierre-Bénite

Dans l'alimentation des Français, environ 11 % des lipides et 20 % des acides gras saturés sont apportés par les produits laitiers^[1, 2] (fig 1). La matière grasse laitière est une source d'acides gras particulièrement variée (fig 2). Si la MGL a longtemps été décriée du fait de sa richesse en acides gras saturés à chaîne longue (comme l'acide palmitique), l'intérêt nutritionnel de la diversité des acides gras laitiers (incluant des acides gras mineurs comme l'acide palmitoléique, ainsi que les acides gras à chaînes courtes) a fait l'objet de nombreuses études ayant trouvé écho dans l'établissement des nouveaux ANC par l'ANSES en 2010^[3, 4]. Par ailleurs, la structure de la matière grasse laitière diffère d'un produit laitier à l'autre. Or, l'impact possible des différentes organisations supramoléculaires des lipides sur la digestion et la métabolisation des AG, est désormais mise en avant dans les études nutritionnelles, comme en témoignent différentes revues récentes^[5, 6]. Une évolution conceptuelle importante qui trouve désormais sa place dans les études d'intervention et les réflexions sur les recommandations nutritionnelles^[7, 8]. Cette approche est particulièrement pertinente concernant la matière grasse laitière qui présente différents niveaux d'organisation dans le lait et les produits laitiers.

Structures moléculaires et supramoléculaires de la MGL

Comme dans l'alimentation en général, plus de 95 % des lipides laitiers sont des triacylglycérols ou triglycérides (TG), apportant chacun trois molécules d'acides gras (AG) estérifiés sur une molécule de glycérol. D'autres lipides mineurs sont les lipides polaires (phospholipides et sphingolipides), le cholestérol, les di- et monoglycérides et les vitamines liposolubles (A, D, E, K). La teneur en MG des produits est très variable d'un produit à l'autre (fig 3)

Sur les ~400 AG représentés dans la MGL, une douzaine seulement y sont présents en proportion supérieure à 1 % (fig 2). Cependant, comme dans l'alimentation en général, ces AG ne sont pas présents sous forme libre mais portés principalement par les triglycérides (TG). Or, dans la matière grasse laitière, certains AG sont estérifiés préférentiellement sur les positions externes (sn-1 et/ou sn-3) ou interne (sn-2) des TG. En particulier, environ la moitié de l'acide palmitique du lait est estérifié sur la position centrale interne (sn-2) des TG, et la quasi-totalité des acides gras à chaînes courtes sont sur la position externe sn-3^[5], ce qui revêt une importance au niveau de la lipolyse digestive.

De plus, à l'échelle microscopique, le lait étant une émulsion, les triglycérides y forment le cœur de gouttelettes présentant une structure unique : les globules gras du lait^[9-11]. Ces globules gras

d'environ 4 µm sont de plus entourés par une membrane biologique : la membrane des globules gras du lait (MFGM, pour « *milk fat globule membrane* » en anglais). La MFGM comprend trois couches de phospholipides (PC, PS, PI, PE*) et ~25 % de sphingomyéline (SM) dérivées de la membrane du réticulum endoplasmique et de la membrane cellulaire des lactocytes. Elle contient de nombreuses protéines, récepteurs et transporteurs membranaires incluant des mucines et la xanthine oxydase, et présente des caractéristiques structurales des membranes biologiques comme la présence de « radeaux » lipidiques, qui sont des microdomaines organisés riches en cholestérol et en SM^[10]. Toutefois, pour commercialiser le lait, celui-ci est traité thermiquement (la plupart du temps, stérilisé UHT) et homogénéisé sous haute pression. Ceci a pour effet de modifier drastiquement la structure des gouttelettes de matière grasse du lait, dont la taille se trouve réduite à moins de 0,5 µm pour éviter le crémage, et dont la surface devient recouverte principalement de caséines et de protéines du lactosérum au détriment de la MFGM^[12, 13].

Dans les fromages, la matière grasse peut être sous forme de globules gras naturels (cas des fromages frais), de globules gras plus ou moins agrégés ou ayant fusionné, avec une désorganisation partielle de la MFGM, de petites gouttelettes lipidiques recouvertes de protéines suite à une homogénéisation (cas des fromages bleus

* PC phosphatidylcholine, PS phosphatidylsérine, PI phosphatidylinositol, PE phosphatidyléthanolamine, SM sphingomyéline.

numéro
138

NOVEMBRE - DÉCEMBRE
2013

REMERCIEMENTS

MC Michalski a contribué à différentes revues et ouvrages collaboratifs détaillés sur le thème de l'impact de la structure des aliments sur leurs effets nutritionnels. Les co-auteurs de ces synthèses sont remerciés.

A. Fardet, I. Souchon et D. Dupont, coordinateurs.

Structure des aliments et effets nutritionnels.

Editions Quae, collection Synthèses, 2013.

Michalski MC, Genot C, Gayet C, Lopez C, Fine F, Joffre F, et al.

Multiscale structures of lipids in foods as parameters affecting fatty acid bioavailability and lipid metabolism. *Progress in Lipid Research*. 2013;52:354-373.

Raynal-Ljutovak K, Bouvier J, Gayet C, Simon N, Joffre F, Fine F, et al.

Organisation structurale et moléculaire des lipides dans les aliments : impacts possibles sur leur digestion et leur assimilation par l'Homme.

Oléagineux Corps gras Lipides. 2011;18:324-351.

Genot C et Michalski MC.

Impact métabolique des structures et de l'oxydation des lipides dans les aliments.

Innovations Agronomiques. 2010;10:43-67.

(1) AFSSA.

Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA2). 2009.

(2) FAPRI.

US & World Agricultural Outlook Database. 2009.

(3) ANSES.

Rapport Acides Gras. Actualisation des Apports Nutritionnels Conseillés pour les acides gras - Version intégrant les modifications apportées par l'erratum du 28 juillet 2011.

Maisons Alfort 2011. p. <http://www.anses.fr/Documents/NUT2006sa0359Ra.pdf>.

(4) Legrand P.

Intérêt nutritionnel des principaux acides gras des lipides du lait.

CHOLEDOC. CERIN; 2008.

(5) Raynal-Ljutovak K, Bouvier J, Gayet C, Simon N, Joffre F, Fine F, et al.

Organisation structurale et moléculaire des lipides dans les aliments : impacts possibles sur leur digestion et leur assimilation par l'Homme.

Oléagineux Corps gras Lipides. 2011; 18:324-51.

(6) Michalski MC, Genot C, Gayet C,

Lopez C, Fine F, Joffre F, et al.

Multiscale structures of lipids in foods as parameters affecting fatty acid bioavailability and lipid metabolism. *Progress in lipid research*. 2013;52:354-73.

(7) de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, Bertoni AG, Sibley CT, Jacobs DR, Jr., et al.

Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.

Am J Clin Nutr. 2012;96:397-404.

(8) Lecerf J-M.

Les produits laitiers et le risque cardiovasculaire.

Cah de Nut Diét. 2010;45:18-26.

(9) Armand M.

Digestibilité des matières grasses chez l'homme.

Sciences Des Aliments. 2008;28:84-98.

(10) Lopez C.

Milk fat globules enveloped by their biological membrane: Unique colloidal assemblies with a specific composition and structure.

Current Opinion in Colloid & Interface Science. 2011;16:391-404.

(11) Michalski MC.

Specific molecular and colloidal structures of milk fat affecting lipolysis, absorption and postprandial lipemia.

Eur J Lipid Sci Technol. 2009;111:413-31.

et de certains fromages frais), ou sous formes de « flaques » microscopiques de matière grasse recouvertes de MFGM (fromages à pâte dure)^[6]. Quant au beurre, il convient de rappeler que contrairement aux huiles végétales, celui-ci n'est pas composé à 100 % de triglycérides. En effet, le beurre est une émulsion eau-dans-huile à 82 % de matière grasse dont la phase continue est constituée de triglycérides partiellement cristallisés.

Ainsi, la matière grasse laitière ne peut pas être résumée à des profils en acides gras mais présente différents niveaux de structures moléculaires et supramoléculaires contenant ces acides gras, qui peuvent conditionner leur devenir dans le tractus digestif, leur absorption intestinale, voire même leurs effets métaboliques (fig 5).

La structure des triglycérides laitiers influence leur digestion

Dans les TG alimentaires, un acide gras est soumis différemment à l'activité des enzymes digestives selon la position qu'il occupe sur le glycérol. La lipase gastrique lyse préférentiellement les acides gras estérifiés en position externe sn-3, tandis que la lipase pancréatique lyse plutôt les deux positions externes, sn-1 et sn-3^[14]. L'importance de cette spécificité sur la digestion et l'absorption des matières grasses alimentaires a donné lieu à différentes revues^[15, 15]. En effet, alors que l'AG en position centrale reste estérifié sous forme de monoglycéride, les AG situés sur les positions cibles des lipases sont libérés sous forme d'AG libres dans la lumière intestinale^[9]. Ces derniers, s'ils sont saturés, ont la capacité de se complexer au calcium en excès non absorbé^[16, 17]. Les acides gras saturés à chaîne longue et estérifiés en position sn-1 et sn-3 peuvent ainsi former des savons insolubles excrétés dans les fèces. En revanche, les acides gras saturés positionnés en sn-2 sur les molécules de TG sont dits « bioaccessibles » car mieux absorbables sous la forme de monoglycérides (fig 4). Ceci revêt une importance particulière chez le nourrisson. En effet, le nourrisson a besoin d'acides gras saturés pour son développement. L'acide palmitique du lait maternel est ainsi particulièrement bien absorbé car situé en position sn-2 des TG. Or, dans la matière grasse laitière, près de la moitié de l'acide palmitique est également située en sn-2, contrairement à d'autres graisses saturées notamment végétales (huile de palme) où il est situé en positions externes, ce qui augmente sa perte fécale^[15]. Chez les adultes, l'absorption des lipides apparaît davantage corrélée au pourcentage de matière grasse à l'état solide à température corporelle. Certaines matières grasses contiennent des acides gras dont le point de fusion (température à laquelle la matière grasse passe de l'état solide à l'état liquide, comme

lorsque l'on chauffe du beurre) est élevé (acide palmitique, acide stéarique par ex). Les triglycérides, portant de tels acides gras, présentent un point de fusion supérieur à 37 °C et sont encore partiellement solides dans le tractus digestif, ce qui peut limiter l'activité des lipases et peut ensuite induire une lipémie postprandiale plus faible par rapport aux huiles liquides^[18]. Concernant la MGL standard, jusqu'à 5 % des TG sont encore cristallisés à 37 °C^[10]. Enfin, les 10-15 % d'acides gras à chaîne courte et moyenne de la matière grasse laitière, localisés principalement en position sn-3 des TG, sont directement absorbés vers la veine porte pour être orientés vers la β -oxydation dans le foie, où ils seront utilisés pour produire de l'énergie^[19]. Ainsi, la structure des molécules de TG de la matière grasse laitière influence le devenir métabolique de ses acides gras.

Les lipides polaires: des effets métaboliques particuliers

Depuis quelques années, la littérature scientifique se développe sur l'utilisation possible d'extraits de MFGM pour des applications nutritionnelles. Ceci est dû notamment aux propriétés des lipides polaires (LP), récemment décrits comme pouvant présenter des effets bénéfiques sur le métabolisme des lipides, la prévention du cancer du côlon et la fonction intestinale^[11, 12, 20, 21]. L'hydrolyse des TG par la lipase gastrique *in vitro* est réduite si ceux-ci sont contenus dans des gouttelettes couvertes de SM plutôt que de PC^[9]. Des études chez l'animal montrent les bénéfices d'une supplémentation en LP laitiers sur le métabolisme des TG et du cholestérol notamment au niveau hépatique^[22]. Chez l'Homme, un ingrédient riche en LP laitiers consommé pendant 4 semaines tend à induire un effet hypolipémiant chez des volontaires sains par rapport à des PL d'œuf^[23]. De plus, la consommation de babeurre, un produit laitier contenant des fragments de MFGM, induirait des effets hypotenseurs et hypocholestérolémiants^[24, 25]. Les recherches sont actives dans ce domaine comme en témoigne une revue récente^[26]. Nous devons cependant souligner que certains effets observés pourraient être dûs à la présence de composés associés à la MFGM, comme les protéines et minéraux. Cette complexité reflète tout l'intérêt de la matière grasse laitière comme source de lipides structurés, dont on ne peut exclure que les effets puissent ne plus être observables si cette organisation native est modifiée.

La MGL: des effets différents selon les produits

Différentes études éclairent le rôle de la matrice laitière des différents types de produits laitiers

(12) Michalski MC, Januel C. Does homogenization affect the human health properties of cow's milk? *Trends in Food Science & Technology*. 2006;17:423-37.

(13) Cousin O, Michalski MC. Influence des technologies sur les caractéristiques nutritionnelles de la matière grasse laitière : à l'usine. *Sciences Des Aliments*. 2010;29:21-33.

(14) Carriere F, Renou C, Lopez V, De Caro J, Ferrato F, Lengsfeld H, et al. The specific activities of human digestive lipases measured from the in vivo and in vitro lipolysis of test meals. *Gastroenterology*. 2000;119:949-60.

(15) Berry SEE. Triacylglycerol structure and interesterification of palmitic and stearic acid-rich fats: an overview and implications for cardiovascular disease. *Nutrition Research Reviews*. 2009;22:3-17.

(16) Lorenzen JK, Nielsen S, Holst JJ, Tetens I, Rehfeld JF, Astrup A. Effect of dairy calcium or supplementary calcium intake on postprandial fat metabolism, appetite, and subsequent energy intake. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:678-87.

(17) Guéguen L, Pointillart A. Interactions digestives et métaboliques entre lipides et calcium. *Sciences des Aliments*. 2008;28:117-27.

(18) Sanders TA, Filippou A, Berry SE, Baumgartner S, Mensink RP. Palmitic acid in the sn-2 position of triacylglycerols acutely influences postprandial lipid metabolism. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94:1433-41.

(19) Small DM. The effects of glyceride structure on absorption and metabolism. *Annual review of nutrition*. 1991;11:413-34.

(20) Jimenez-Flores R, Brisson G. The milk fat globule membrane as an ingredient: why, how, when? *Dairy Science & Technology*. 2008;88:5-18.

(21) Dewettinck K, Rombaut R, Thienpont N, Le TT, Messens K, Van Camp J. Nutritional and technological aspects of milk fat globule membrane material. *International Dairy Journal*. 2008;18:436-57.

(22) Kamili A, Wat E, Chung RWS, Tandy S, Weir JM, Meikle PJ, et al. Hepatic accumulation of intestinal cholesterol is decreased and fecal cholesterol excretion is increased in mice fed a high-fat diet supplemented with milk phospholipids. *Nutrition and Metabolism*. 2010;7:doi:10.1186/743-7075-7-90.

(23) Ohlsson L, Burling H, Nilsson A. Long term effects on human plasma lipoproteins of a formulation enriched in butter milk polar lipid. *Lipids in Health and Disease*. 2009;8.

(24) Conway V, Couture P, Gauthier S, Pouliot Y, Lamarche B. Effect of buttermilk consumption on blood pressure in moderately hypercholesterolemic men and women. *Nutrition*. 2014;30:116-9.

(25) Conway V, Couture P, Richard C, Gauthier SF, Pouliot Y, Lamarche B. Impact of buttermilk consumption on plasma lipids and surrogate markers of cholesterol homeostasis in men and women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23:1255-62.

(26) Kullenberg D, Taylor LA, Schneider M, Massing U. Health effects of dietary phospholipids. *Lipids in Health and Disease*. 2012;11:1-16.

(27) Clemente G, Mancini M, Nazzaro F, Lasorella G, Riveccio A, Palumbo AM, et al. Effects of different dairy products on postprandial lipemia. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2003;13:377-83.

sur la digestion et l'absorption des lipides. Chez des diabétiques de type 2, la lipémie postprandiale cumulée sur 6 heures est du même ordre de grandeur après avoir consommé 30 g de lipides sous forme de beurre, de fromage (mozzarella) ou de lait. Toutefois, la consommation de beurre (matière grasse en phase continue) induit un retard d'apparition du pic de TG dans le plasma^[27]. La viscosité du produit laitier contenant la matière grasse a son importance, en augmentant le temps de vidange gastrique et en retardant le pic de lipémie postprandiale. Ceci a été observé en comparant du fromage double-crème à de la crème fraîche^[28] et du lait fermenté visqueux à du lait classique^[29]. La présence de protéines laitières avec la matière grasse modifie aussi la digestion de celle-ci. Ainsi, une lipémie postprandiale plus basse est observée chez l'Homme sain lorsqu'un régime riche en lipides contient des caséines^[30]. Le type de protéine est également important, comme en témoigne une étude chez des diabétiques de type 2, pour qui les protéines du lactosérum induisent une lipémie postprandiale plus modérée qu'avec des caséines, du gluten ou des protéines de poisson^[31]. Dans les produits laitiers, comme déjà vu plus haut, la présence de calcium peut aussi interférer avec l'absorption des acides gras saturés à chaînes longues^[17]. Ainsi, une augmentation d'environ 1500 mg/j des apports en calcium par des produits laitiers maigres permet de doubler la perte fécale journalière en lipides (environ + 5 g). Le calcium laitier peut aussi affecter le profil en lipoprotéines plasmatiques^[16, 32]. Ces travaux ouvrent des perspectives de recherches sur les effets du calcium laitier sur la balance énergétique et le poids corporel. Des recherches plus approfondies sont aujourd'hui nécessaires pour élucider le rôle de la structure des produits laitiers sur la métabolisation des lipides^[11, 33, 34].

Importance de la structure de l'émulsion sur le devenir des acides gras

Parmi les différents niveaux de structure des lipides, la forme émulsionnée est la plus répandue dans l'alimentation (*encadré*) et correspond constitutivement à la structure du lait. La dispersion des lipides sous forme de gouttelettes d'émulsion a une influence sur les cinétiques de digestion et d'absorption des acides gras^[35]. La distribution de taille des gouttelettes est une première caractéristique importante. Chez l'homme sain^[36], une émulsion de granulométrie fine (0,7 µm) est plus efficacement hydrolysée, notamment durant la phase gastrique, comparée à une émulsion plus grossière (10 µm). Cette différence d'hydrolyse s'explique notamment par le fait qu'une émulsion

fine présente une « surface d'accès » plus importante pour les lipases. De plus, les lipases étant en excès par rapport à leur substrat en conditions physiologiques, l'augmentation de la surface disponible ne peut que permettre la fixation d'un plus grand nombre de lipases. Enfin, les acides gras libres générés encombrant la surface des gouttelettes, et ce d'autant plus rapidement que celle-ci est faible; les AG libres inhibent alors la lipase gastrique mais ce phénomène peut être ralenti par une plus grande interface.

De plus, dans une émulsion, la composition de l'interface, c'est à dire le choix de l'agent émulsifiant, module la lipolyse digestive. Le type d'émulsifiant modifie en effet les changements structuraux subis par une émulsion tout au long du tractus digestif, notamment du fait de la transition entre l'environnement plus ou moins acide de l'estomac et l'arrivée dans le duodénum^[37]. Du fait de la protéolyse gastrique, les émulsions stabilisées par des protéines seraient moins stables que celles formulées avec des phospholipides; ceci ayant même un effet sur les vidanges gastrique et biliaire ainsi que sur la lipémie et la satiété après le repas^[38, 39]. De plus, la présence de protéines laitières (protéines du lactosérum ou caséines) à la surface des gouttelettes lipidiques stimule l'activité de la lipase pancréatique *in vitro*^[9], mais à un moindre degré que la MFGM naturelle^[40]. D'autres études *in vitro* ont montré que l'activité de la lipase gastrique humaine était stimulée par l'utilisation de PC, PI ou PS pour couvrir les gouttelettes lipidiques, par rapport à la PE ou à la SM^[41]. Avec un modèle complet de digestion *in vitro* incluant les étapes gastrique puis pancréatique, nous avons récemment montré qu'une émulsion de fraction oléique de matière grasse laitière stabilisée avec de la lécithine de soja est davantage lipolysée qu'avec du caséinate de sodium^[42].

Chez l'Homme, la dispersion des lipides en émulsion et la composition de l'interface des gouttelettes peuvent affecter la cinétique finale de lipémie postprandiale, c'est-à-dire de la quantité de triglycérides circulant dans le plasma sanguin suite au repas. Une absorption plus importante des acides gras polyinsaturés est ainsi observée lorsque l'huile a été préalablement émulsionnée^[43]. En revanche, la taille des gouttelettes d'émulsion (~1 vs ~10 µm) n'affecte pas fortement la cinétique d'assimilation lipidique chez l'Homme^[9]. Enfin, des émulsions stabilisées par des caséines et des monoglycérides induisent une lipémie postprandiale plus faible, comparées à celles stabilisées avec des phospholipides apportés par la lécithine d'œuf^[44]. De plus, des émulsions stabilisées par des phospholipides ou du sodium-stearoyl-lactylate (émulsifiant anionique) n'induisent pas la même lipémie, par des différences de stabilité des émulsions en conditions digestives^[45]. Cependant, les études publiées à ce jour n'avaient pas pour objet spécifique la matière

grasse laitière en émulsion, et aucune n'avait suivi finement le devenir métabolique des acides gras après leur absorption intestinale.

Concernant le cas particulier des globules gras du lait, la lipolyse digestive *in vitro* diffère selon la structure des gouttelettes lipidiques, de différentes tailles et couvertes de protéines laitières ou de MFGM naturelle [19, 40, 46]. Cela peut expliquer la meilleure digestibilité des globules gras du lait maternel chez le nourrisson, par rapport aux gouttelettes lipidiques des laits infantiles, bien que ces dernières soient plus fines [47]. Comme nous l'avons montré chez le rongeur, des globules gras du lait homogénéisés ou non, et des gouttelettes d'émulsions de matière grasse laitière recouvertes de protéines ou de phospholipides, n'aboutissent pas à la même cinétique de lipémie et de β -oxydation des AG au cours de la période de digestion [48, 49]. Des réponses de moindre amplitude ont été observées pour les globules homogénéisés vs natifs, et pour les gouttelettes recouvertes de caséines vs lécitine. Ces résultats nous ont orientés vers l'hypothèse qu'au-delà de simples aspects cinétiques liés à une vitesse d'absorption plus ou moins rapide, l'utilisation des acides gras par l'organisme pouvait être modifiée par la structure d'apport de ces acides gras dans l'aliment.

Structure des lipides dans les principaux aliments transformés

- libres, en phase continue homogène (huiles) ;
- en gouttelettes d'émulsion huile-dans-eau (lait, sauces vinaigrettes, mayonnaises, margarines) ; en gouttelettes d'émulsion piégées dans un gel (yaourts) ;
- en phase continue dans une émulsion eau-dans-huile (beurre).
- en inclusions lipidiques dans des matrices solides glucidique ou protéique (fromages et produits élaborés comme les biscuits).

Pour la formation d'une émulsion, l'ajout de molécules tensio-actives est indispensable. Ces dernières, appelées « émulsifiants », sont de nature protéique ou lipidique (protéines du lactosérum, caséinates, phospholipides, mono-diglycérides...) et s'adsorbent à l'interface en permettant ainsi de stabiliser l'émulsion. Une émulsion n'est généralement pas constituée de gouttelettes de taille homogène mais présente une plus ou moins large distribution de tailles, du dixième de μm à plusieurs centaines de μm , souvent centrée autour d'une valeur moyenne. D'un point de vue structural, les mousses sont similaires aux émulsions : la phase dispersée est alors un gaz, sous forme de bulles ; c'est le cas des crèmes fouettées.

L'organisation de la MGL module le devenir des acides gras chez l'Homme: l'étude LIPINFLOX

L'absorption intestinale des nutriments et les événements durant la période postprandiale jouent

un rôle majeur dans l'initiation et le développement des maladies métaboliques et cardiovasculaires. Le métabolisme postprandial des lipides fait l'objet de nombreuses recherches afin de mieux contrôler le devenir des lipides ingérés. Ainsi, un meilleur contrôle de l'absorption des lipides et de leur répartition postprandiale via une clairance efficace de la lipémie, associée à une β -oxydation lipidique importante, est l'un des enjeux actuels [50]. De nombreuses études ont mis en avant que l'augmentation de la quantité de lipides ingérés favorisait l'augmentation des paramètres lipidiques et le stockage des graisses. Une hypertriglycéridémie prolongée est également associée à un risque cardiovasculaire élevé [51-52]. De plus, le type de matière grasse ingérée est de nature à moduler la lipémie postprandiale [53], notamment en modifiant la taille des chylomicrons sécrétés qui seront ainsi plus ou moins bien lipolysés. Cependant, à quantité et composition égales de matière grasse, les conséquences des cinétiques de digestion diffèrent selon que la matière grasse est émulsionnée ou non. Le devenir post-absorptif des lipides ingérés au cours d'un repas réaliste restait à explorer chez l'Homme, notamment chez des personnes obèses où le fléchage métabolique des acides gras exogènes est très important.

Compte tenu de la littérature existante, nous avons émis l'hypothèse que la structure supramoléculaire émulsionnée de la matière grasse dans le repas était de nature à moduler la cinétique de lipémie puis l'orientation métabolique des lipides ingérés (β -oxydation vs stockage) [34]. Le but de l'étude était de montrer les contributions respectives de la structure émulsionnée et de l'indice de masse corporelle des sujets sur les caractéristiques du métabolisme lipidique postprandial : lipémie et propriétés des chylomicrons, libération d'acides gras dans le plasma, β -oxydation. Une étude clinique, randomisée croisée, réalisée en ouvert et en aigu a été mise en oeuvre chez 9 sujets de poids normal et 9 sujets obèses, pour étudier la réponse métabolique à la consommation de 40 g de matière grasse émulsionnée ou non lors de petits-déjeuners tests. Ces derniers étaient à base de matière grasse laitière anhydre, soit sous forme non émulsionnée (tartinée), soit sous forme d'une fine émulsion (gouttelettes submicroniques recouvertes de protéines laitières). Ainsi, les deux types de produits testés dans ce protocole représentaient les niveaux de dispersion les plus différents de la matière grasse laitière observés en pratique. Les deux petits-déjeuners étaient iso-caloriques et constitués exactement des mêmes ingrédients, seule la structure supramoléculaire de la matière grasse laitière différait. Par ailleurs, un mélange de traceurs (triglycérides marqués au ^{13}C) a été préalablement ajouté aux 40 g de matière grasse afin

- (28) Fruekilde MB, Hoy CE. Lymphatic fat absorption varies among rats administered dairy products differing in physicochemical properties. *J Nutr*. 2004;134:1110-3.
- (29) Sanggaard KM, Holst JJ, Rehfeld JF, Sandstrom B, Raben A, Tholstrup T. Different effects of whole milk and a fermented milk with the same fat and lactose content on gastric emptying and postprandial lipaemia, but not on glycaemic response and appetite. *Br J Nutr*. 2004;92:447-59.
- (30) Westphal S, Kastner S, Taneva E, Leodolter A, Dierkes J, Luley C. Postprandial lipid and carbohydrate responses after the ingestion of a casein-enriched mixed meal. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:284-90.
- (31) Mortensen LS, Hartvigsen ML, Brader LJ, Astrup A, Schrezenmeir J, Holst JJ, et al. Differential effects of protein quality on postprandial lipemia in response to a fat-rich meal in type 2 diabetes: comparison of whey, casein, gluten, and cod protein. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:41-8.
- (32) Lorenzen JK, Astrup A. Dairy calcium intake modifies responsiveness of fat metabolism and blood lipids to a high-fat diet. *Br J Nutr*. 1-10.
- (33) Tholstrup T. Dairy products and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2006;17:1-10.
- (34) Vors C, Pineau G, Gabert L, Drai J, Louche-Pelissier C, Defoort C, et al. Modulating absorption and postprandial handling of dietary fatty acids by structuring fat in the meal: a randomized cross-over clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:23-6.
- (35) Singh H, Ye AQ, Home D. Structuring food emulsions in the gastrointestinal tract to modify lipid digestion. *Progress in Lipid Research*. 2009;48:92-100.
- (36) Armand M, Pasquier B, Andre M, Borel P, Senft M, Peyrot J, et al. Digestion and absorption of 2 fat emulsions with different droplet sizes in the human digestive tract. *Am J Clin Nutr*. 1999;70:1096-106.
- (37) Hur S, Decker E, McClements D. Influence of initial emulsifier type on microstructural changes occurring in emulsified lipids during *in vitro* digestion. *Food Chemistry*. 2009;114:253-62.
- (38) Marciani L, Wickham M, Singh G, Bush D, Pick B, Cox E, et al. Enhancement of intragastric acid stability of a fat emulsion meal delays gastric emptying and increases cholecystokinin release and gallbladder contraction. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007;292:G1607-13.
- (39) Marciani L, Faulks R, Wickham MS, Bush D, Pick B, Wright J, et al. Effect of intragastric acid stability of fat emulsions on gastric emptying, plasma lipid profile and postprandial satiety. *Br J Nutr*. 2009;101:919-28.
- (40) Berton A, Rouvellac S, Robert B, Rousseau F, Lopez C, Crenon I. Effect of the size and interface composition of milk fat globules on their *in vitro* digestion by the human pancreatic lipase: Native versus homogenized milk fat globules. *Food Hydrocolloids*. 2012;29:123-34.
- (41) Fave G, Leveque C, Peyrot J, Pieroni G, Coste TC, Armand M. Modulation of gastric lipolysis by the phospholipid specie: link to specific lipase-phospholipid interaction at the lipid/water interface? *FASEB J*. 2007;21:A1010-a.

(42) Vors C, Capolino P, Guerin C, Meugnier E, Pesenti S, Chauvin MA, et al. Coupling in vitro gastrointestinal lipolysis and Caco-2 cell cultures for testing the absorption of different food emulsions. *Food & function*. 2012;3:537-46.

(43) Garaiova I, Guschina IA, Plummer SF, Tang J, Wang D, Plummer NT. A randomised cross-over trial in healthy adults indicating improved absorption of omega-3 fatty acids by pre-emulsification. *Nutrition journal*. 2007;6:4.

(44) Keogh JB, Wooster TJ, Golding M, Day L, Otto B, Clifton PM. Slowly and rapidly digested fat emulsions are equally satiating but their triglycerides are differentially absorbed and metabolized in humans. *J Nutr*. 2011;141:809-15.

(45) Golding M, Wooster TJ, Day L, Xu M, Lundin L, Keogh J, et al. Impact of gastric structuring on the lipolysis of emulsified lipids. *Soft Matter*. 2011;7:3513-23.

(46) Vors C, Capolino P, Guerin C, Meugnier E, Pesenti S, Chauvin MA, et al. Coupling in vitro gastrointestinal lipolysis and Caco-2 cell cultures for testing the absorption of different food emulsions. *Food Funct*. 2012;3:537-46.

(47) Armand M, Hamosh M, Mehta NR, Angelus PA, Philippot JR, Henderson TR, et al. Effect of human milk or formula on gastric function and fat digestion in the premature infant. *Pediatr Res*. 1996;40:429-37.

(48) Michalski MC, Briard V, Desage M, Geloën A. The dispersion state of milk fat influences triglyceride metabolism in the rat - A (CO₂)-C-13 breath test study. *European Journal of Nutrition*. 2005;44:436-44.

(49) Michalski MC, Soares AF, Lopez C, Leconte N, Briard V, Geloën A. The supramolecular structure of milk fat influences plasma triacylglycerols and fatty acid profile in the rat. *European Journal of Nutrition*. 2006;45:215-24.

(50) Vors C, Nazare JA, Michalski MC, Laville M. Intérêt de la phase postprandiale pour la santé de l'Homme. *Obes*. 2013;1-11.

(51) Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32:1345-61.

(52) Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*. 2007;298:299-308.

(53) Mekki N, Charbonnier M, Borel P, Leonardi J, Juhel C, Portugal H, et al. Butter differs from olive oil and sunflower oil in its effects on postprandial lipemia and triacylglycerol-rich lipoproteins after single mixed meals in healthy young men. *J Nutr*. 2002;132:3642-9.

(54) Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D. Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr*. 2007;98:458-73.

de caractériser la cinétique d'absorption des lipides alimentaires dits « exogènes » et ce, de manière représentative. En parallèle des prélèvements sanguins, des collectes d'air expiré (breath test) ont été réalisées régulièrement au cours de l'exploration métabolique. Des mesures de calorimétrie indirecte, couplées à celles de l'enrichissement en ¹³C de l'air expiré, nous ont permis de calculer l'oxydation des lipides exogènes.

Nous montrons pour la première fois que la matière grasse laitière émulsionnée modifie le profil de cinétique des TG des chylomicrons par rapport à la forme tartinée: le pic de chylomicrons est plus précoce et plus prononcé mais aussi plus rapidement éliminé, en particulier chez les obèses. Ceci prouve que des effets facilitants de l'émulsification sur la lipolyse et l'absorption peuvent être obtenus dans le cadre d'un repas mixte réaliste chez l'Homme, alors que les études précédentes employaient une émulsion seule, parfois même administrée par sonde naso-gastrique. L'importance métabolique d'une modification du profil de lipémie ne doit pas être négligée. Une lipémie maintenue élevée en période postprandiale, due en partie à une mauvaise élimination des chylomicrons, est reconnue comme un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires [51, 52]. Ainsi, en période postprandiale, il serait préférable de présenter des pics de lipémie rapidement éliminés, plutôt qu'une lipémie en constante augmentation et maintenue élevée [54]. La taille des chylomicrons peut aussi participer à cette régulation. Chez les normo-pondéraux, l'augmentation de lipémie suite à l'émulsion correspond transitoirement à une augmentation du nombre de chylomicrons, comme le révèle la concentration plasmatique d'apolipoprotéine B48 dont un exemplaire figure à la surface de chaque chylomicron. En revanche, chez les obèses, l'augmentation de lipémie après l'émulsion est due à une augmentation de la taille des chylomicrons, mesurée par granulométrie laser. Ceci peut avoir facilité leur lipolyse par la lipoprotéine lipase vasculaire et expliquer que chez les obèses, la lipémie en fin de journée-test revient à un état basal lorsque le petit-déjeuner test contenait l'émulsion.

Enfin, le test respiratoire au ¹³C montre que l'émulsification de la MG module l'orientation métabolique finale des acides gras ingérés en faveur d'une β-oxydation. Nous observons ainsi une β-oxydation plus élevée de ces acides gras avec la forme émulsionnée (chez l'obèse, ≈ 60 % par rapport à ≈ 40 % pour la forme non-émulsionnée), sans différence de perte fécale. Ces résultats sont cohérents avec la

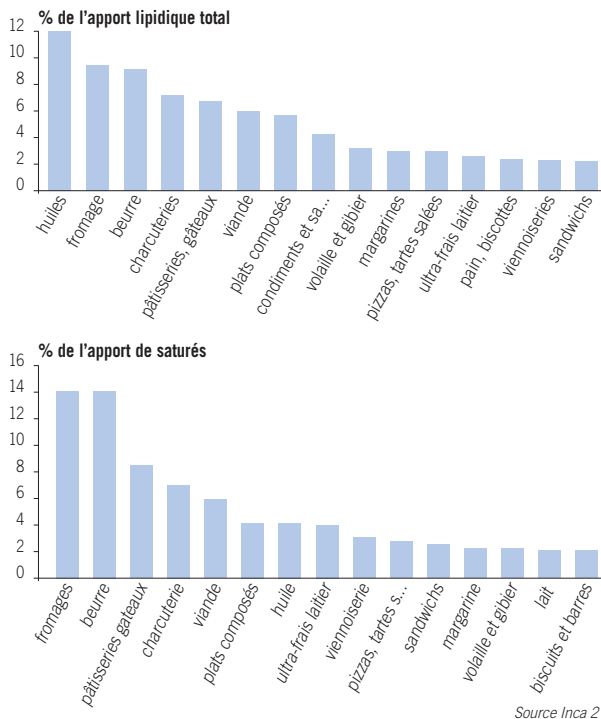
concentration plasmatique en acides gras non estérifiés d'origine exogène plus élevée suite à l'émulsion, pouvant servir de substrat aux tissus périphériques. Par ailleurs, des études récentes préconisent l'émulsification des lipides afin d'assurer une meilleure bioaccessibilité et une meilleure absorption intestinale des acides gras indispensables pour couvrir les ANC. Cependant, au vu de nos résultats, il est important de souligner le risque que ces AG soient facilement absorbés puis « perdus » par β-oxydation, au lieu d'être biodisponibles pour le renouvellement des AG des phospholipides membranaires.

Ces travaux constituent ainsi une preuve de l'impact métabolique de l'organisation supramoléculaire des lipides alimentaires chez l'Homme et révèlent qu'une modulation de la lipémie et de la proportion des acides gras ingérés qui seront β-oxydés est possible, et ce particulièrement chez l'obèse. Cela pourrait ouvrir la voie à un nouveau concept de « lipides lents » et « lipides rapides » dans la prise en compte des propriétés des matières grasses sur des facteurs de risque de développer des complications métaboliques. Des études complémentaires devront donc être menées afin d'étudier l'impact de la structuration des produits contenant de la matière grasse sur le devenir métabolique postprandial des différents types d'acides gras.

Conclusion

La matière grasse laitière présente une diversité de molécules spécifiques dont le potentiel bioactif de certaines est en cours d'exploration. Cet ensemble de molécules lipidiques est structuré d'une manière spécifique dans les différents produits laitiers. L'effet de ces structures sur la digestion des lipides et la libération des acides gras dans le tractus digestif est de plus en plus documenté notamment par l'apport des études *in vitro*. Des études récentes montrent que ces structures supramoléculaires peuvent contribuer aux effets des acides gras sur l'organisme en modulant leur devenir métabolique. Les résultats d'études épidémiologiques longitudinales récentes viennent appuyer ce nouvel éclairage conceptuel de la recherche en nutrition. Ainsi, la compréhension du rôle des produits laitiers dans le maintien d'une bonne santé passera, dans les années à venir, par l'étude approfondie du devenir métabolique des lipides en fonction des produits, des repas, de l'équilibre global des régimes alimentaires et sans doute aussi, des rythmes de consommation.

Figure 1 Contribution des Produits Laitiers aux apports lipidiques et en AG saturés chez l'ADULTE – INCA 2



Chez l'adulte les Produits Laitiers apportent 11% des lipides (20% avec le beurre) et 20% des AG saturés (34% avec le beurre)

Figure 2 Composition de la MGL
Une matière grasse particulièrement variée

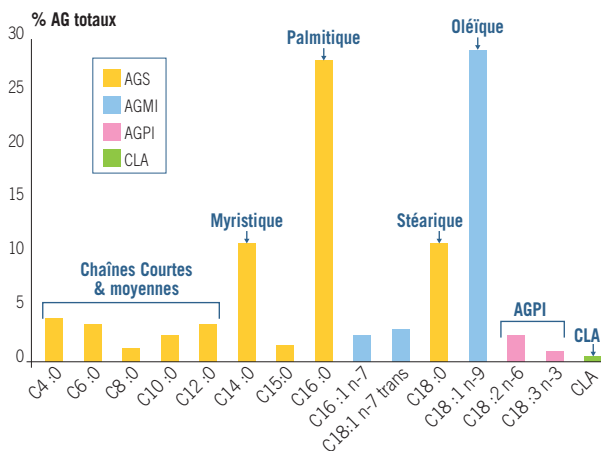


Figure 3 Teneur en lipides de quelques produits laitiers (g/100 ml ou 100 g)

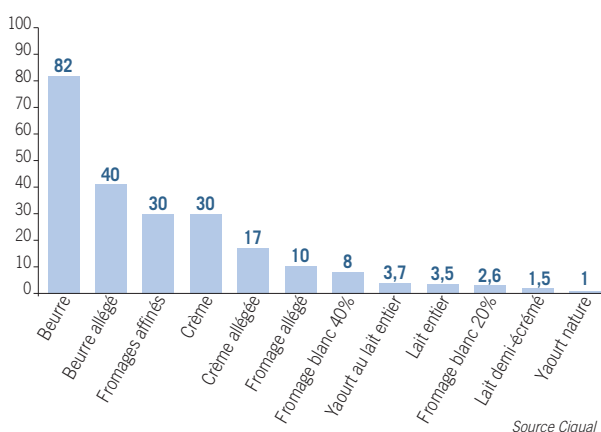


Figure 4 Digestion des lipides

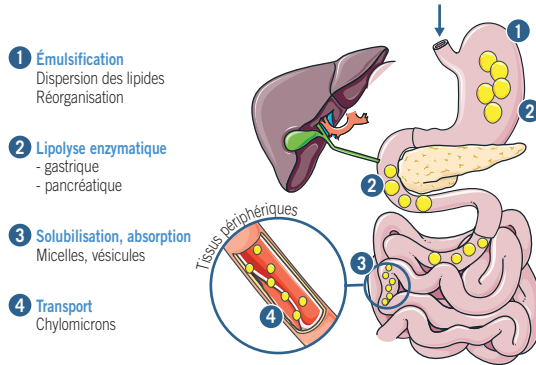
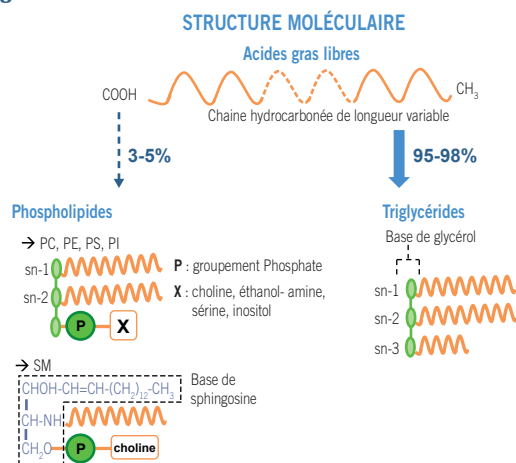
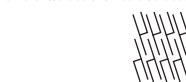


Figure 5 Importance de l'organisation de la matière grasse dans l'aliment

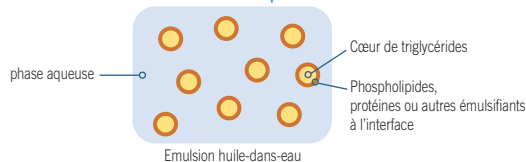


STRUCTURE SUPRAMOLÉCULAIRE

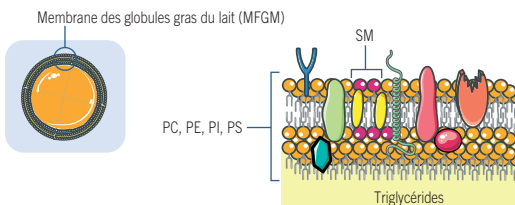
Structures cristallines des triglycérides
Organisations différentes des chaînes d'acides gras et des molécules de triglycérides



Structures émulsionnées en présence d'eau



Globules gras du lait avant traitements technologiques



STRUCTURE DANS LES ALIMENTS

Phase continue homogène

matière grasse libre :
huiles, matière grasse laitière anhydre



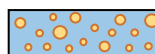
Emulsions eau-dans-huile

beurre, margarines



Emulsions huile-dans-eau

saucés (vinaigrette, mayonnaise),
lait, crème, yaourts (émulsions géliifiées)



Inclusions lipidiques

Gouttelettes ou « flaques » lipidiques
dans une matrice solide :
produits élaborés (biscuits, fromages)

